

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Inluriyo 200 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra imlunestranto tozilato kiekis, atitinkantis 200 mg imlunestranto.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Baltos spalvos, kapsulės pavidalo 14,0 x 7,5 mm dydžio plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspaudas „LILLY“, o kitoje pusėje – „1717“ ir pailgos formos keturkampė žvaigždė.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Inluriyo skirtas monoterapijai gydant suaugusius pacientus, kuriems yra diagnozuotas lokaliai išplitęs arba metastazavęs krūties vėžys su aptiktais estrogenų receptoriais (ER teigiamas), neaptiktais 2 tipo žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriais (HER2 neigiamas), su aktyvuojančia ESR1 mutacija, kurių liga progresavo po ankstesnės endokrininės terapijos (apie biologiniais žymenimis pagrįstą pacientų atranką žr. 4.2 skyriuje).

Moterims prieš menopauzę ar perimenopauzės laikotarpiu arba vyrams Inluriyo reikia vartoti kartu su liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono (angl. *liuteinising hormone-releasing hormone*, *LHRH*) agonistu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis priešvėžinės terapijos skyrimo patirties.

Pacientų atranka

Pacientai, kuriems yra diagnozuotas ER teigiamas, HER2 neigiamas išplitęs krūties vėžys, gydymui turi būti atrenkami atsižvelgiant į tai, ar, naudojant CE žymėtą atitinkamos paskirties *in vitro* diagnostiką (IVD), navike arba plazmos mėginiuose yra aptikta aktyvuojančioji ESR1 mutacija. Neturint CE žymėtos IVD, aktyvuojančiosios ESR1 mutacijos buvimas turi būti įvertintas kitu validuotu testu.

Dozavimas

Rekomenduojama imlunestranto dozė – 400 mg per burną (dvi 200 mg plėvele dengtos tabletės) vieną kartą per parą.

Gydymą rekomenduojama tęsti tol, kol jis pacientui yra naudingas arba kol pasireiškia nepriimtinas toksinis poveikis.

Praleista dozė

Praleidus dozę, ją galima išgerti per iki 6 valandų laikotarpį po įprasto vartojimo laiko. Praėjus daugiau kaip 6 valandoms, tos dienos dozės vartojimą reikia praleisti. Negalima vartoti papildomos dozės. Kitą dieną dozę reikia išgerti įprastu laiku.

Vėmimas

Jeigu pacientas po dozės išgėrimo vemia, papildomos dozės pacientui vartoti tą dieną negalima. O kitą dieną įprastu laiku pacientas turi grįžti prie įprasto dozavimo tvarkaraščio.

Dozės koregavimas

Prireikus dozės sumažinimo, dozė turi būti sumažinta 200 mg. Kai kurių nepageidaujamų reakcijų gydymui gali prireikti dozavimą pertraukti ir (arba) dozę sumažinti kaip nurodyta 1 ir 2 lentelėse. Pacientų, kurie negali toleruoti 200 mg dozės vieną kartą per parą, gydymas turi būti nutrauktas.

1 lentelė. Rekomenduojamas dozės keitimas padidėjus ALT ir AST aktyvumui

Gydymo metu ir pagal klinikines indikacijas reikia stebėti alaninaminotransferazės (ALT) ir aspartataminotransferazės (AST) aktyvumą.

Toksinis poveikis ^a	Dozės keitimas
Nuolatinis arba pasikartojantis 2 laipsnio AST arba ALT aktyvumo padidėjimas, jei pradiniai rodmenys buvo normalūs	Sustabdyti dozavimą, kol toksinis poveikis sumažėja iki pradinio lygio arba 1 laipsnio, jei pradiniai rodmenys buvo normalūs Dozės mažinti nereikia
3 laipsnio AST arba ALT aktyvumo padidėjimas, jei pradiniai rodmenys buvo normalūs ARBA 2 arba didesnio laipsnio AST arba ALT aktyvumo padidėjimas, jei pradiniai rodmenys nebuvo normalūs ARBA AST arba ALT aktyvumas $> 8 \times \text{VNR}$ (priklausomai nuo to, kuris mažesnis)	Sustabdyti dozavimą, kol toksinis poveikis sumažėja iki pradinio lygio arba 1 laipsnio, jei pradiniai rodmenys buvo normalūs Atnaujinti vartojimą, skiriant 200 mg dozę, arba vartojimą nutraukti, jeigu vartojo 200 mg dozę per parą
4 laipsnio AST arba ALT aktyvumo padidėjimas, jei pradiniai rodmenys buvo normalūs	Dozavimą nutraukti
AST arba ALT aktyvumas $\geq 3 \times \text{VNR}$ kartu su bendrojo bilirubino (BBL) koncentracija $\geq 2 \times \text{VNR}$, jei pradiniai rodmenys buvo normalūs ir nebuvo cholestazės ARBA AST arba ALT aktyvumas $\geq 2 \times$ pradinio rodmens kartu su BBL koncentracija $\geq 2 \times \text{VNR}$, jei pradiniai rodmenys nebuvo normalūs ir nebuvo cholestazės	Dozavimą nutraukti

^a NCI CTCAE v5.0 – angl. *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 5* – Nacionalinio vėžio instituto nepageidaujamų reiškinių bendrosios terminologijos kriterijai, 5 versija.

VNR – viršutinė normos riba.

2 lentelė. Rekomenduojamas dozės keitimas pasireiškus nepageidaujamoms reakcijoms (išskyrus ALT ir AST aktyvumo padidėjimą)

Toksinis poveikis^a	Dozės keitimas
Nuolatinis arba pasikartojantis 2 laipsnio, kuris, skiriant maksimalias palaikomąsias priemones, per 7 dienas nesumažėja iki pradinio lygio arba 1 laipsnio	Sustabdyti dozavimą, kol toksinis poveikis sumažėja iki pradinio lygio arba ≤ 1 laipsnio Dozės mažinti nereikia
3 laipsnio (išskyrus be simptomų pasireiškiančius ne kepenų laboratorinių tyrimų rodmenų pokyčius)	Sustabdyti dozavimą, kol toksinis poveikis sumažėja iki pradinio lygio arba ≤ 1 laipsnio Atnaujinti vartojimą, skiriant lygiu mažesnę dozę, arba nutraukti vartojimą, jeigu vartojo 200 mg dozę per parą
4 laipsnio (išskyrus be simptomų pasireiškiančius ne kepenų laboratorinių tyrimų rodmenų pokyčius)	Sustabdyti dozavimą, kol toksinis poveikis sumažėja iki pradinio lygio arba ≤ 1 laipsnio Atnaujinti vartojimą, skiriant lygiu mažesnę dozę, arba nutraukti vartojimą, jeigu vartojo 200 mg dozę per parą Atnaujinant gydymą, atidžiai stebėti

^a NCI CTCAE 5.0

Stipraus poveikio CYP3A induktoriai

Reikia vengti vartojimo kartu su stipraus poveikio CYP3A induktoriais. Jeigu vartojimo kartu su stipraus poveikio CYP3A induktoriais išvengti negalima, imlunestranto dozę reikia padidinti 200 mg vieną kartą per parą (žr. 4.5 skyrių).

Stipraus poveikio CYP3A inhibitoriai

Reikia vengti vartojimo kartu su stipraus poveikio CYP3A inhibitoriais. Jeigu vartojimo kartu su stipraus poveikio CYP3A išvengti negalima, imlunestranto dozę reikia sumažinti 200 mg vieną kartą per parą (žr. 4.5 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Dozės keisti atsižvelgiant į amžių nereikia (žr. 5.2 skyrių). Duomenų apie 75 metų ar vyresnius pacientus yra nedaug (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems pasireiškia lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh A), dozės keisti nerekomenduojama. Pacientams, kuriems pasireiškia vidutinio sunkumo (Child-Pugh B) ar sunkus (Child-Pugh C) kepenų funkcijos sutrikimas, dozę reikia sumažinti iki 200 mg vieną kartą per parą.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems pasireiškia lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Nedidelis kiekis duomenų rodo, kad imlunestranto ekspozicija pacientų, kuriems pasireiškia sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, sergančių galutinės stadijos inkstų liga arba gydomų dializėmis, organizme gali būti didesnė (žr. 5.2 skyrių). Inluriyo vartoti pacientams, kuriems pasireiškia sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, reikia atsargiai, atidžiai stebint, ar neatsiranda toksinio poveikio požymių.

Vaikų populiacija

Vaikų populiacijos pacientams tinkamo imlunestranto vartojimo lokaliai išplitusio krūties vėžio gydymo indikacijai nėra.

Vartojimo metodas

Inluriyo yra skirtas vartoti per burną.

Pacientai turi išgerti savo dozę maždaug tuo pačiu laiku kiekvieną dieną.

Tabletes reikia išgerti nevalgius ne vėliau kaip likus 2 valandoms iki arba praėjus bent 1 valandai po valgymo (žr. 5.2 skyrių). Reikia išgerti visą tabletę (prieš nuryjant, pacientams tablečių negalima padalyti, susmulkinti ar kramtyti). Tabletės padalinimo, susmulkinimo ar kramtymo poveikis nebuvo tiriamas ir gali turėti įtakos vaistinio preparato saugumui, veiksmingumui ar stabilumui. Veikliosios medžiagos ekspozicija gali būti kenksminga globėjams.

4.3 Kontraindikacijos

Žindymo laikotarpis (žr. 4.6 skyrių).

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonė

Maisto poveikis

Imlunestranto, išgerto valgant labai riebią maistą, ekspozicija nežinoma. Dozę reikia išgerti nevalgius, nes vartojant su maistu, gali padidėti jo ekspozicija organizme.

Pagalbinės medžiagos

Kiekvienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Imlunestrantas yra metabolizuojamas sulfato prijungimo, CYP3A4 oksidacijos ir tiesioginės gliukuronizacijos būdais.

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis imlunestrantui

Stipraus poveikio CYP3A induktoriai

Imlunestrantą vartojant kartu su karbamazepinu (stipraus poveikio CYP3A induktorius), imlunestranto plotas po koncentracijų laiko atžvilgiu kreive (angl. *the concentration-time curve*, *AUC*) ir didžiausia koncentracija (angl. *maximum concentration*, C_{max}) sumažėjo atitinkamai 42 % ir 29 %. Reikia vengti vartojimo kartu su stipraus poveikio CYP3A induktoriais. Jeigu vartojimo kartu su stipraus poveikio CYP3A induktoriais išvengti negalima, imlunestranto dozę reikia padidinti 200 mg vieną kartą per parą (žr. 4.2 skyrių).

Stipraus poveikio CYP3A inhibitoriai

Imlunestrantą vartojant kartu su itrakonazolu (stipraus poveikio CYP3A inhibitorius), imlunestranto *AUC* ir C_{max} padidėjo atitinkamai 2,11 ir 1,87 karto. Reikia vengti vartojimo kartu su stipraus poveikio CYP3A inhibitoriais. Jeigu vartojimo kartu su stipraus poveikio CYP3A inhibitoriais išvengti negalima, imlunestranto dozę reikia sumažinti 200 mg vieną kartą per parą (žr. 4.2 skyrių).

Skrandžio rūgštingumą mažinantys vaistiniai preparatai

Imlunestrantą vartojant kartu su omeprazolu (protonų siurblio inhibitorius), kliniškai reikšmingo poveikio imlunestranto farmakokinetikai nebuvo.

Galimas imlunestranto poveikis kitiems vaistiniams preparatams

CYP2D6 substratai

Imlunestrantas padidino dekstrometorfano (CYP2D6 substratas) AUC ir C_{max} atitinkamai 1,33 ir 1,43 karto. Reikia būti atsargiems imlunestrantą skiriant vartoti kartu su CYP2D6 substratais, kurių koncentracijos nedidelis padidėjimas sukelia reikšmingus nepageidaujamus reiškinius.

P-glikoproteino (P-gp) substratai

Imlunestrantas padidino digoksino (P-gp substratas) AUC ir C_{max} atitinkamai 1,39 ir 1,60 karto. Reikia būti atsargiems imlunestrantą skiriant vartoti kartu su P-gp substratais, kurių koncentracijos nedidelis padidėjimas sukelia reikšmingus nepageidaujamus reiškinius.

BCRP substratai

Imlunestrantas padidino rozuvastatino (krūties vėžio atsparumo baltymo [angl. *the breast cancer resistance protein*, BCRP] substratas) AUC ir C_{max} atitinkamai 1,49 ir 1,65 karto. Reikia būti atsargiems imlunestrantą skiriant vartoti kartu su BCRP substratais, kurių koncentracijos nedidelis padidėjimas sukelia reikšmingus nepageidaujamus reiškinius.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys bei kontracepcija moterims ir vyrams

Prieš pradėdant gydymą, vaisingas moteris reikia patikrinti dėl nėštumo.

Vaisingoms moterims ir vyrams reikia patarti naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir bent 1 savaitę po paskutiniosios dozės (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumas

Duomenų apie imlunestranto vartojimą moterims nėštumo metu nėra. Atsižvelgiant į imlunestranto veikimo mechanizmą ir toksinio poveikio embrionui ir vaisiui tyrimų su gyvūnais duomenis, moterų nėštumo metu vartojamas imlunestrantas gali pakenkti vaisiui (žr. 5.3 skyrių). Imlunestranto negalima vartoti nėštumo metu ir kontracepcijos nevartojančioms vaisingoms moterims. Jeigu moteris gydymo metu pastoja, pacientė turi būti informuota apie galimą pavojų vaisiui ir galimą persileidimo riziką.

Žindymas

Nežinoma, ar imlunestranto ar jo metabolitų išsiskiria į gydomų moterų pieną. Dėl galimų pavojingų nepageidaujamų reakcijų žindomam kūdikiui, vartojimas žindymo laikotarpiu yra kontraindikuotinas (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis (žr. 5.3 skyrių) ir atsižvelgiant į vaistinio preparato veikimo mechanizmą, imlunestrantas gali sutrikdyti moterų ir vyrų vaisingumą.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti

Imlunestrantas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto, kadangi vartojant imlunestrantą, buvo pranešta apie nuovargį ir asteniją, pacientai, kuriems tokia nepageidaujama reakcija pasireiškia, turi būti atsargūs vairuodami ar valdydami mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškusios ir kliniškai reikšmingos nepageidaujamos reakcijos buvo ALT aktyvumo padidėjimas (34,3 %), AST aktyvumo padidėjimas (33,2 %), nuovargis (25,7 %), viduriavimas (22,5 %), pykinimas (20,1 %) ir vėmimas (9,0 %).

Vienintelė nepageidaujama reakcija, dėl kurios gydymas buvo nutrauktas daugiau kaip 1 pacientui, buvo ALT aktyvumo padidėjimas (0,8 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau nurodytų nepageidaujamų reakcijų į vaistinių preparatą (NRV) dažniai yra pagrįsti bendrais pacientų, kurie atviru būdu keliuose centruose vykdytų atsitiktinių imčių 3 fazės (*EMBER-3*) ir dozės didinimo ir dozavimo ribų nustatymo 1a/1b fazės (*EMBER*) tyrimų metu buvo gydyti 400 mg imlunestranto doze vieną kartą per parą (N = 378), duomenimis.

Toliau pateiktose lentelėse nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal *MedDRA* organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos mažėjančio pavojingumo eilės tvarka

3 lentelė. Imlunestrantą vartojantiems pacientams pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Apetito sumažėjimas ^a
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas
Kraujagyslių sutrikimai		Venų tromboembolija ^a Staigus karščio jautumas ^a
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Kosulys ^a
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas Pykinimas	Vėmimas Vidurių užkietėjimas Pilvo skausmas ^a
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Sąnarių ir raumenų skausmas ^b Nugaros skausmas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis ^a	
Tyrimai ^c	ALT aktyvumo padidėjimas AST aktyvumo padidėjimas Trigliceridų koncentracijos padidėjimas	

^a Konsoliduota sąvoka, apimanti analogiškas pageidautinas sąvokas.

^b Konsoliduota sąvoka, apimanti pageidautinas sąvokas: artralgija, mialgija, raumenų ir kaulų diskomfortas, krūtinės raumenų ir kaulų skausmas, raumenų ir kaulų skausmas, galūnių skausmas, kaklo skausmas.

^c Remiantis laboratorinių tyrimų duomenimis.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo simptomai nenustatyti. NRV, apie kurias buvo pranešta vartojant didesnes už rekomenduojamas dozes, atitiko nustatytą saugumo profilį (žr. 4.8 skyrių). Dažniausiai pasitaikančios NRV vartojant didesnes dozes buvo viduriavimas, pykinimas, nuovargis ir sąnarių skausmas. Priešnuodis imlunestranto perdozavimo atveju nežinomas. Pacientus reikia atidžiai stebėti ir jiems turi būti skiriamas palaikomasis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – dar nepriskirtas, ATC kodas: dar nepriskirtas.

Veikimo mechanizmas

Imlunestrantas yra natūralaus tipo ir mutavusio estrogenų receptoriaus alfa (ER α) antagonistas ir ardytojas, slopinantis nuo estrogenų receptoriaus priklausomą genų transkripciją ir ląstelių proliferaciją ER teigiamo krūties vėžio ląstelėse.

Farmakodinaminis poveikis

Širdies elektrofiziologija

Buvo tirtas monoterapijos imlunestrantu poveikis 79 pacientų, turinčių atitinkamus farmakokinetikos ir QTcF mėginių *EMBER* tyrimo metu duomenis, QTc intervalui. Duomenys neatskleidė, kad imlunestranto koncentracijos, vartojant nuo 200 mg iki 1 200 mg dozes, darytų poveikį QTc intervalui, kai vidutinio delta QTc 90 % pasikliautinio intervalo viršutinė riba yra mažesnė nei 10 ms pasiekus C_{max} vartojant 400 mg dozę (pokytis palyginti su pradiniu rodmeniu – 1,72 ms; 90 % PI: -0,43, 3,87).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Imlunestranto veiksmingumas ir saugumas buvo tirti vykdant *EMBER-3* tyrimą (visame pasaulyje atviru būdu vykdytas 3 fazės atsitiktinių imčių tyrimas, kuriame dalyvavo suaugę pacientai, kuriems yra diagnozuotas lokaliai išplitęs ER teigiamas, HER2 neigiamas (nepasiduodantis chirurginiam gydymui) arba metastazavęs krūties vėžys (angl. *metastatic breast cancer, mBC*), kurie jau buvo gydyti aromatazės inhibitoriumi (AI), skiriant jį vieną arba kartu su CDK4/6 inhibitoriumi.

Į tyrimą galėjo būti priimti moterys prieš menopauzę, perimenopauziniu laikotarpiu ir po menopauzės ir vyrai (≥ 18 metų amžiaus), kuriems yra diagnozuotas ER teigiamas, HER2 neigiamas išplitęs krūties vėžys, kuriems pirmiau buvo skirtas adjuvantinis ar metastazavusios ligos gydymas AI, skiriant jį vieną arba kartu su CDK4/6 inhibitoriumi. Pacientams buvo viena iš išvardytų aplinkybių: liga atsinaujino adjuvantinio gydymo metu arba per 12 mėnesių po adjuvantinio gydymo, kuriam AI buvo vartojamas vienas arba kartu su CDK4/6 inhibitoriumi ankstyvos stadijos krūties vėžio atveju, liga atsinaujino praėjus daugiau kaip 12 mėnesių po adjuvantinio gydymo užbaigimo, po kurio liga progresavo vartojant vieną AI arba kartu su CDK4/6 inhibitoriumi arba buvo diagnozuota *de novo* metastazavusi liga ir liga progresavo vartojant vieną AI ar kartu su CDK4/6 inhibitoriumi arba po tokio gydymo. Visų pacientų veiklumo būklė pagal Rytų bendradarbiavimo onkologijos grupės (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG*) skalę turėjo būti įvertinta 0 arba 1 balu, jie turėjo turėti adekvačią organų funkciją ir pagal 1.1 versijos kietųjų navikų atsako vertinimo kriterijus (angl.

Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, RECIST) įvertinamą pažaidą (t. y. išmatuojama liga arba tik kaulų liga su įvertinamais pažeidimais). Moterims prieš menopauzę ir perimenopauzės laikotarpiu bei vyrams buvo skiriami *LHRH* agonistai. Iš tyrimo buvo pašalinti pacientai, sergantys simptomine metastazine visceraline liga ir gretutinėmis širdies ligomis sergantys pacientai.

Pacientai buvo įtraukti į tyrimą, neatsižvelgiant į *ESR1* mutacijos būklę. *ESR1* mutacijos būklė buvo nustatoma pagal kraujyje cirkuliuojančią naviko dezoksiribonukleino rūgštį (angl. *circulating tumour deoxyribonucleic acid, ctDNA*), naudojant Guardant360 CDx tyrimą. Duomenys buvo laikomi *ESR1* teigiamais, jei buvo aptiktas bent vienas iš 34 iš anksto nustatytų *ESR1* variantų: E380A, E380D, E380K, E380Q, E380V, M421_V422delinsl, V422_E423del, V422del, S463F, S463P, L469V, L536F, L536G, L536H, L536I, L536K, L536N, L536P, L536Q, L536R, L536V, Y537C, Y537D, Y537G, Y537H, Y537N, Y537P, Y537Q, Y537S, D538E, D538G, D538H, D538N, D538V. Iš jų, *EMBER-3* tyrimo populiacijoje buvo aptikta 17 variantų: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Iš viso 874 pacientai atsitiktinės atrankos būdu santykiu 1:1:1 buvo atrinkti į 3 gydymo grupes: 400 mg Inluriyo paros dozės per burną vartojimo (A grupė), įprastos priežiūros (angl. *standard of care, SOC*) tyrėjo nuožiūra (fulvestrantas arba eksemestanas) (B grupė) arba 400 mg Inluriyo paros dozės per burną vartojimo kartu su abemaciclibu (C grupė). Iš 330 pacientų, kuriems tyrėjo nuožiūra buvo paskirta endokrininė terapija (B grupė), 292 vartojo fulvestrantą (90 %) ir 32 – eksemestaną (10 %). Atsitiktinė imtis buvo grupuojama, atsižvelgiant į pirmesnę gydymą CDK4/6 inhibitoriumi (taip, palyginti su ne), visceralinių metastazių buvimą (taip, palyginti su ne) ir regioną (Rytų Azija, palyginti su Šiaurės Amerika / Vakarų Europa, palyginti su kitais regionais). Demografiniai duomenys ir pagrindinės ligos charakteristikos buvo gerai subalansuoti tarp gydymo grupių. Pradiniai demografiniai duomenys bendrojoje tiriamojame populiacijoje buvo tokie: amžiaus mediana – 61 metai (kitimo sritis – 27–89) ir 13 % buvo 75 metų ar vyresni, 99 % tiriamųjų buvo moteriškos lyties, 56 % baltųjų rasės, 30 % azijiečiai, 3 % juodaodžiai ir 11 % kitų rasių arba trūko duomenų. Dauguma pacientų buvo gydomi antrosios eilės vaistinėmis preparatais pažengusios stadijos atveju (67 %), palyginti su pirmosios eilės gydymu (33 %), dauguma pirmiau buvo gydyti CDK4/6i (60 %), 37 % buvo gydyti palbociklibu, 15 % ribociklibu ir 3 % abemaciclibu. Pradinė veiklumo būklė pagal *ECOG* buvo įvertinta 0 (65 %) arba 1 (35 %) balu. Pacientų, kurių navikuose buvo aptikta *ESR1* mutacija, demografiniai duomenys apskritai buvo būdingi platesnei tiriamųjų populiacijai.

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo tyrėjo įvertintas išgyvenimas ligai neprogresuojant (angl. *progression-free survival, PFS*). Pagrindinė *EMBER-3* tyrimo antrinė vertinamoji baigtis buvo bendrasis išgyvenimas (angl. *overall survival, OS*).

EMBER 3. Pacientų, turinčių ESR1m, monoterapija Inluriyo

Pirminės analizės (duomenų rinkimo uždarymo data – 2024 m. birželio 24 d.) duomenimis, buvo stebėtas statistiškai reikšmingas *PFS* pagerėjimas pacientų, kuriems buvo skirta monoterapija Inluriyo, grupėje, palyginti su *SOC ESR1m* subpopuliacijoje. Monoterapijos Inluriyo, palyginti su *SOC*, skirtumas *ITT* populiacijoje nebuvo statistiškai reikšmingas. Veiksmingumo *ESR1m* subpopuliacijoje duomenys yra pateikti 4 lentelėje ir 1 paveiksle.

4 lentelė. Monoterapijos Inluriyo veiksmingumo pacientams, turintiems *ESR1m*, *EMBER-3* tyrimo metu duomenų suvestinė

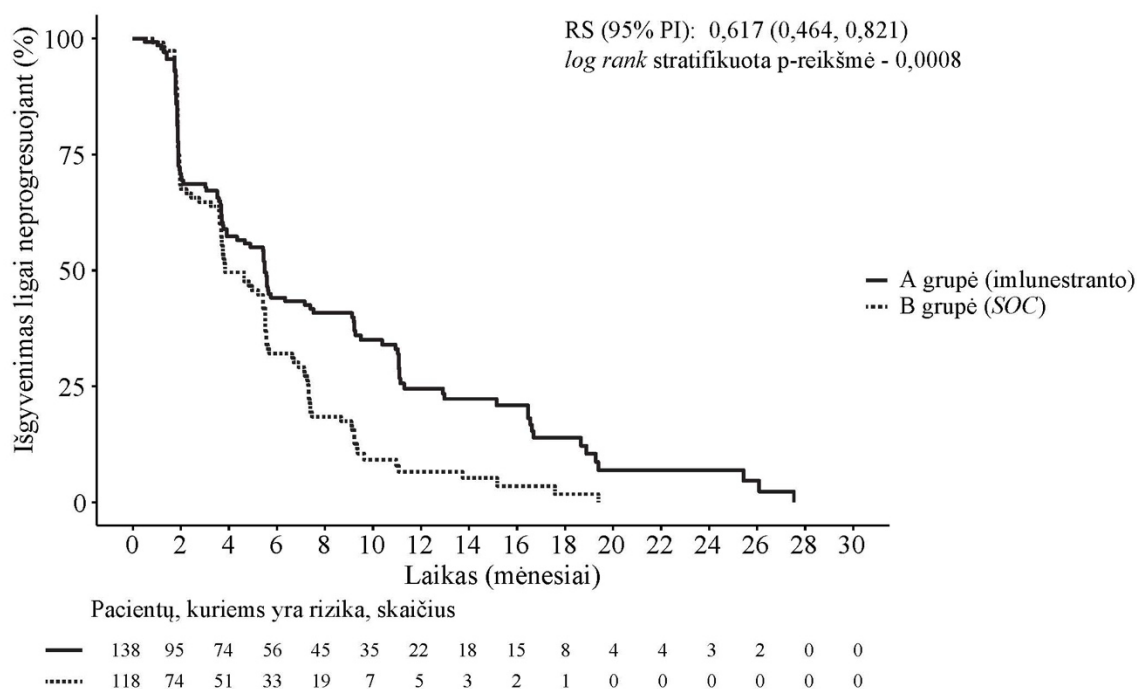
	Inluriyo N = 138	Įprasta priežiūra N = 118
Išgyvenimas ligai neprogresuojant		
Atvejų skaičius, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)
<i>PFS</i> mediana, mėnesiai (95 % PI) *	5,5 (3,9, 7,4)	3,8 (3,7, 5,5)
Rizikų santykis (95 % PI) **	0,617 (0,464, 0,821)	
p-reikšmė (2-pusis) **	0,0008	

PI = pasikliautinis intervalas. *ESR1* = 1 tipo estrogenų receptorius.

* Kaplan-Meier įvertis. 95 % PI, apskaičiuotas Brookmeyer-Crowley metodu.

** Remiantis Cox proporcingų rizikų modeliu ir stratifikuotu logaritminio rango (*log-rank*) testu, kai grupuojama, atsižvelgiant į ankstesnį gydymą CDK4/6 inhibitoriumi (taip, palyginti su ne) ir visceralinių metastazių buvimą (taip, palyginti su ne).
Duomenų rinkimo uždarymo data – 2024 m. birželio 24 d.

1 paveikslas. Pacientų, turinčių ESR1m, gydymo *EMBER-3* tyrimo metu skiriant monoterapiją Inluriyo gautų išgyvenimo ligai neprogresuojant duomenų Kaplan-Meier kreivė



CDK4/6i negydytų pacientų pogrupyje *PFS* mediana gydymo Inluriyo grupėje buvo 11,1 mėnesio (95 % PI: 5,5, 16,5), palyginti su 5,7 mėnesio (95 % PI: 3,8, 7,4) *SOC* grupėje (RS = 0,42; 95 % PI: 0,25, 0,72). Pirmiau CDK4/6i gydytų pacientų pogrupyje *PFS* mediana gydymo Inluriyo grupėje buvo 3,9 mėnesio (95 % PI: 2,0, 6,0), palyginti su 3,7 mėnesio (95 % PI: 2,2, 4,6) *SOC* grupėje (RS = 0,72; 95 % PI: 0,52, 1,0).

Remiantis trečiosios tarpinės *OS* duomenų analizės (duomenų rinkimo uždarymo data –2025 m. rugpjūčio 18 d.) duomenimis, dviejose grupėse buvo stebėti 128 atvejai ir RS buvo 0,60 (95 % PI: 0,43, 0,86).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti imlunestranto tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis krūties vėžio gydymo indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Remiantis farmakokinetikos duomenų populiacijoje analize, vartojant rekomenduojamą 400 mg dozę vieną kartą per parą s, didžiausia imlunestranto koncentracija (C_{max}) pasiekus vidutinę pusiausvyros

apykaitą ($CV\%$) – 141 ng/ml (45 %), o plotas po koncentracijų laiko atžvilgiu kreive (angl. *the area under the concentration-time curve*, AUC_{0-24h}) – 2 400 ng*val./ml (46 %). Vartojant nuo 200 mg iki 1 200 mg dozės vieną kartą per parą (0,5–3 kartus didesnės dozės už registruotą rekomenduojamą dozę), imlunestranto C_{max} ir AUC didėja proporcingai dozei.

Absorbcija

Vidutinis ($CV\%$) absoliutus biologinis prieinamumas po vienos 400 mg imlunestranto dozės išgėrimo yra 10,5 % (32 %). Laiko, per kurį pasiekama didžiausia koncentracija plazmoje (t_{max}), mediana – maždaug 4 valandos.

Maisto poveikis

400 mg imlunestranto dozę vartojant kartu su mažai riebalų turinčiu maistu (maždaug 400–500 kalorijų, iš kurių 100–125 kalorijų gaunama iš riebalų), C_{max} padidėjo 3,55 karto, o $AUC_{(0-\infty)}$ – 2,04 karto, palyginti su vartojimu nevalgius. Imlunestranto ekspozicijos valgant labai daug riebalų turintį maistą nežinomos.

Pasiskirstymas

Remiantis farmakokinetikos duomenų populiacijoje analize, vidutinis tariamasis imlunestranto pasiskirstymo centriniame skyriuje tūris (angl. *central volume of distribution*, $CV\%$) išplitusiu arba metastazavusiu krūties vėžiu sergančių pacientų organizme yra 4 310 l (69 %). Esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms, nuo 99,93 % iki 99,96 % imlunestranto būna prisijungusio prie žmogaus baltymų.

Biotransformacija

Imlunestrantas metabolizuojamas sulfato prijungimo, CYP3A4 oksidacijos ir tiesioginės gliukuronizacijos būdais.

Tyrimai *in vitro* atskleidė, kad imlunestrantas yra P-gp substratas, bet nėra BCRP, organinių katijonų pirmojo tipo pernešėjo (angl. *Organic Cation Transporter 1*, OCT1), organinių anijonų pernašos polipeptidų (angl. *organic anion transporting polypeptide*, OATP) OATP1B1 ar OATP1B3 substratas.

Imlunestranto vartojimas kartu su chinidinu (P-gp inhibitorius) kliniškai reikšmingo poveikio imlunestranto farmakokinetinėms savybėms nesukėlė.

Eliminacija

Imlunestranto pusinės eliminacijos laikas trunka maždaug 30 valandų, o vidutinis klirensas ($CV\%$) yra 166 l/val. (51 %). Sveikiems savanoriams išgėrus vieną 400 mg radioaktyvia liekana žymėtojo imlunestranto dozę, 97,3 % dozės iš organizmo buvo pašalinta su išmatomis ir 0,278 % su šlapimu.

Ypatingos populiacijos

Amžiaus, rasės ir kūno masės poveikis

Remiantis farmakokinetikos duomenų populiacijoje analize, amžius (kitimo sritis – nuo 28 metų iki 95 metų), rasė ir kūno masė (kitimo sritis – nuo 36 kg iki 145 kg) kliniškai reikšmingo poveikio imlunestranto farmakokinetinėms savybėms nesukėlė.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Imlunestranto farmakokinetinės savybės asmenų, kuriems pasireiškia lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh A), organizme kliniškai reikšmingai nesiskyrė. Neprisijungusio imlunestranto AUC pacientų, kuriems pasireiškia vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh B), organizme padidėjo 1,82 karto, o pacientų, kuriems pasireiškia sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh C), organizme padidėjo 2,33 karto.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Remiantis farmakokinetikos duomenų populiacijoje analize, lengvas inkstų funkcijos sutrikimas ($60 \text{ ml/min.} \leq \text{aGFG} < 90 \text{ ml/min.}$) ir vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ($30 \text{ ml/min.} \leq \text{aGFG} < 60 \text{ ml/min.}$) poveikio imlunestranto ekspozicijai nesukėlė. Remiantis ribotais duomenimis, gautais iš 2 tyrimo dalyvių, esant sunkiam inkstų funkcijos sutrikimui ($15 \text{ ml/min.} \leq \text{aGFG} < 30 \text{ ml/min.}$), ekspozicija gali padidėti. Imlunestranto farmakokinetinės savybės pacientų, kurie gydomi dializėmis, organizme nežinomos.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksinis poveikis vartojant kartotines dozes

Siekiant nustatyti toksinį poveikį, buvo atlikti kartotinių dozių tyrimai su žiurkėmis ir nežmogiškaisiais primatais. Nepageidaujamos reakcijos, kurios esant kliniškai reikšmingai ekspozicijai, buvo nustatytos nežmogiškiems primatams, buvo kiaušidžių cistos ir žymus kiaušidžių masės padidėjimas, gimdos gleivinės ir raumeninio sluoksnio atrofija, gimdos kaklelio epitelio ir stromos bei makšties epitelio atrofija. Nežymūs, nekenksmingi makrofagų vakuolizacijos atvejai nežmogiškųjų primatų mezenteriniuose limfmazgiuose ir klubo žarnoje pasireiškė, kai ekspozicija buvo 0,8 karto ir 11 kartų didesnė už ekspoziciją (AUC_{0-24}) 400 mg dozę vartojančio žmogaus organizme. Panašus poveikis pasireiškė žiurkėms, kurių organizme ekspozicija buvo 4 kartus didesnė už ekspoziciją (AUC_{0-24}) 400 mg dozę vartojančio žmogaus organizme. Kitas svarbus poveikis žiurkėms buvo šlapimo pūslės pereinamojo epitelio hiperplazija, inkstų kanalėlių degeneracija (nuo minimalios iki nesunkios), minimalus inkstų geldelių uždegimas, minimali ar nesunki akies lęšio skaidulų degeneracija, nekenksminga hipofizės distalinės dalies hipertrofija patelėms, nekenksmingas hipofizės masės sumažėjimas ir nekenksminga antinksčių žievės atrofija arba hipertrofija, kurios pasireiškė esant bent 4 kartus didesnei ekspozicijai už ekspoziciją (AUC_{0-24}) 400 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

Genotoksiškumas

Įprastų genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi

Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis ir atsižvelgiant į vaistinio preparato veikimo mechanizmą, imlunestrantas gali sukelti poveikį vyrų ir moterų vaisingumui, kuris dažniausiai yra grįžtamojo pobūdžio, ir, jei vartojamas nėštumo metu, daryti kenksmingą poveikį vaisiui. Žiurkėms ir beždžionėms buvo nustatytos kiaušidžių cistos ir makšties, gimdos kaklelio ar gimdos atrofija, kai ekspozicija buvo atitinkamai 4 kartus ir 0,8 karto didesnė už ekspoziciją (AUC_{0-24}) 400 mg dozę vartojančio žmogaus organizme. Žiurkėms atsirado papildomų reprodukcinų pokyčių, kurie pasireiškė rujanų ciklo nutrūkimu, patelių pieno liaukų epitelio lobulinės hiperplazijos ar hipertrofijos atsiradimu, spermatidų susilaikymu ir ląstelių liekanomis sėklidžių prielipo ertmėje, kai ekspozicija buvo atitinkamai 4 kartus didesnė už ekspoziciją (AUC_{0-24}) žmogaus organizme. Imlunestrantą vartojant besiveisiančioms žiurkėms organogenezės laikotarpiu, pasireiškė toksinis poveikis patelėms, priešlaikinis vados atsivedimas, embrionų žūtis ir teratogeninis poveikis, kai ekspozicija motininės patelės organizme mažesnė arba lygi ekspozicijai gydomąją dozę vartojančio žmogaus organizme.

Kancerogeniškumas

Remiantis 26 savaičių kancerogeniškumo tyrimo su transgeninėmis pelėmis duomenimis, rasH2 pelėms girdant 5, 375 ar 750 mg/kg imlunestranto dozes, pelėms padažnėjo gerybinių ir piktybinių kiaušidžių stromos (granuliozinių ir mišrių ląstelių) navikų atvejai vartojant bet kurio dydžio dozes. Atsižvelgiant į AUC , tokios dozės yra 2, 32 ir 41 kartų didesnės už rekomenduojamą dozę žmogui. Tokių navikų atsiradimas atitinka su farmakologiniu poveikiu susijusius endokrininio grįžtamojo ryšio pokyčius gonadotropino lygyje dėl antiestrogeninio poveikio.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Kroskarmeliozės natrio druska (E 468)

Hidroksipropilceliuliozė (E 463)

Magnio stearatas (E 470b)

Mikrokristalinė celiuliozė (E 460)

Tabletės plėvelė

Makrogolis (E 1521)

Polivinilo alkoholis (E 1203)

Talkas (E 553b)

Titano dioksidas (E 171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Polichlorotrifluoroetileno (PCTFE) / polivinilchlorido (PVC) lizdinė plokštelė, užsandarinta su aliuminio folija, pakuotėse, kuriose yra 14, 28, 42, 56, 70 arba 168 plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528BJ Utrecht

Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/2003/001
EU/1/25/2003/002
EU/1/25/2003/003
EU/1/25/2003/004
EU/1/25/2003/005
EU/1/25/2003/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS , ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Recipharm Leganés S.L.U.
Calle Severo Ochoa 13
Leganés, Madrid 28914
Ispanija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas, įsigijamas pagal specialų receptą (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**200 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Inluriyo 200 mg plėvele dengtos tabletės
imlunestrantas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg imlunestranto (tozilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
42 plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės
70 plėvele dengtų tablečių
168 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nepanaudotą turinį tinkamai išmesti.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528BJ Utrecht
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/2003/001 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/25/2003/00228 plėvele dengtos tabletės
EU/1/25/2003/00342 plėvele dengtos tabletės
EU/1/25/2003/00456 plėvele dengtos tabletės
EU/1/25/2003/00570 plėvele dengtų tablečių
EU/1/25/2003/0026168 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Inluriyo 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

200 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Inluriyo 200 mg tabletės
imlunestrantas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Lilly

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Inluriyo 200 mg plėvele dengtos tabletės imlunestrantas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Inluriyo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Inluriyo
3. Kaip vartoti Inluriyo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Inluriyo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Inluriyo ir kam jis vartojamas

Inluriyo yra vaistas vėžiui gydyti, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos imlunestranto, kuris priklauso vaistų, vadinamų selektyviaisiais estrogenų receptoriaus ardytojais, grupei.

Inluriyo skiriamas gydyti suaugusiems, kuriems yra diagnozuotas tam tikro tipo krūties vėžys, kuris yra lokaliai išplitęs arba išplitęs į kitas kūno dalis (metastazavęs) ir nereaguoja į bent vienos eilės gydymą hormonais arba progresuoja hormoninio gydymo metu. Juo gydoma, kai vėžio ląstelėse yra estrogenų receptorių (ER teigiamas) ir nėra daug receptorių, vadinamų antrojo tipo žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriais (angl. *human epidermal growth factor receptor 2, HER2*) (HER2 neigiamas). Inluriyo galima vartoti tik pacientams, turintiems tam tikrą geno, vadinamo ESR1, pokytį (mutaciją).

Galintioms pastoti moterims ir moterims, pereinančioms į menopauzę, bei vyrams Inluriyo reikia vartoti kartu su liuteinizuojančiojo hormono išskyrimą skatinančio hormono (angl. *luteinising hormone-releasing hormone, LHRH*) agonistu.

Kaip veikia Inluriyo?

Estrogenų receptoriai yra ląstelės baltymai, kuriuos aktyvina prie jų prisijungę estrogenų hormonai. Prie šių receptorių prisijungę estrogenai kai kuriais atvejais paskatina vėžio ląstelių augimą ir dauginimąsi. Imlunestrantui prisijungus prie estrogenų receptorių vėžio ląstelėse, receptoriai yra suardomi ir nustoja veikti. Blokuodamas ir naikindamas estrogenų receptorių, imlunestrantas gali lėtinti krūties vėžio augimą ir plitimą bei padėti naikinti vėžio ląsteles.

2. Kas žinotina prieš vartojant Inluriyo

Inluriyo vartoti draudžiama

- jeigu žindote kūdikį
- jeigu yra alergija imlunestrantui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Vaikams ir paaugliams

Inluriyo negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes jis nėra skirtas krūties vėžiui gydyti šioje amžiaus grupėje.

Kiti vaistai ir Inluriyo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui. Tai padaryti reikia dėl to, kad kai kurie vaistai gali keisti Inluriyo veikimą, o Inluriyo gali keisti kitų vaistų veikimą. Pavyzdžiui, vaistas gali tapti mažiau veiksmingu arba gali padidėti šalutinio poveikio tikimybė.

Prieš vartojant Inluriyo, ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate toliau išvardytų vaistų.

- o **Dabigatranas eteksilatas** (vartojamas kraujo krešuliams gydyti arba jų atsiradimo prevencijai)
- o **Dekstrometorfanas** (vartojamas kosuliui malšinti)
- o **Digoksinas** (vartojamas širdies ligai gydyti)
- o **Rozuvastatinas** (vartojamas esant padidėjusiai cholesterolio koncentracijai)
- o **Itrakonazolas** (vartojamas grybelių sukeltai infekcijai gydyti)
- o **Karbamazepinas** (antiepilepsinis vaistas, vartojamas traukuliams ir priepuoliams gydyti)
- o **Fenitoinas** (antiepilepsinis vaistas, vartojamas traukuliams ir priepuoliams gydyti)
- o **Rifampicinas** (vartojamas bakterijų sukeltai infekcijai gydyti)
- o **Jonažolės preparatai** (vartojami depresijai gydyti)

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Nėštumas

Inluriyo gali pakenkti negimusiam kūdikiui. Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Jeigu esate vyras arba galinti pastoti moteris, turite naudoti veiksmingą kontracepcijos (apsaugos nuo nėštumo) metodą gydymo Inluriyo metu ir bent vieną savaitę po gydymo nutraukimo. Dėl tinkamų metodų pasitarkite su gydytoju. Jeigu esate moteris, kuri gali pastoti, prieš pradedant Jūsų gydymą Inluriyo gydytojas patikrins, ar nesate nėščia. Tai gali apimti nėštumo testą. Jeigu pastotumėte, apie tai nedelsdama praneškite savo gydytojui.

Žindymas

Vartojant Inluriyo, žindyti negalima. Nežinoma, ar Inluriyo išsiskiria į gydomų moterų pieną.

Vaisingumas

Inluriyo gali mažinti vyrų ir moterų vaisingumą. Jei planuojate susilaukti vaikų, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Inluriyo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi, kadangi kai kuriems Inluriyo vartojantiems pacientams pasireiškė nuovargis ir silpnumas, pasireiškus tokiam šalutiniam poveikiui, reikia būti atsargiems vairuojant ar dirbant su mechanizmais.

Inluriyo sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Inluriyo

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama Inluriyo dozė yra 400 mg (dvi 200 mg plėvele dengtos tabletės), kurią reikia išgerti vieną kartą per parą.

Jeigu Jūsų kepenų veikla yra sutrikusi, gydytojas Jūsų vartojamą dozę gali sumažinti iki 200 mg vieną kartą per parą.

Jeigu Jums vartojant Inluriyo, pasireiškė tam tikras šalutinis poveikis, gydytojas Jūsų vartojamą dozę gali sumažinti, pertraukti dozavimą iki tol, kol šalutinis poveikis išnyksta, arba gydymą nutraukti visam laikui.

Jūsų gydytojas tiksliai nurodys, kiek tablečių reikia vartoti.

Inluriyo reikia išgerti nevalgius, likus ne mažiau kaip 2 valandoms iki valgymo arba parėjus 1 valandai po pavalgymo.

Inluriyo reikia gerti maždaug tuo pačiu laiku kiekvieną dieną. Tabletes reikia nuryti nesusmulkintas. Prieš nuryjant, tablečių negalima kramtyti, traiškyti ar padalyti. Šis vaistas gali pakenkti žmonėms, kurie nevartoja Inluriyo.

Ką daryti pavartojus per didelę Inluriyo dozę

Jeigu išgėrėte daugiau Inluriyo tablečių nei buvo paskirta, nedelsdami kreipkitės konsultacijos į gydytoją ar vaistininką arba vykite į ligoninę. Paimkite su savimi tabletes ir šį pakuotės lapelį. Gali prireikti medicininio gydymo.

Pamiršus pavartoti Inluriyo

- Jeigu po Jūsų įprasto dozės vartojimo laiko praėjo mažiau kaip 6 valandos, iš karto išgerkite praleistąją dozę, o kitą dozę išgerkite įprastu laiku kitą dieną.
- Jeigu po Jūsų įprasto dozės vartojimo laiko praėjo daugiau kaip 6 valandos, praleistosios dozės nebeįgerkite, o kitą dozę išgerkite įprastu laiku kitą dieną.
- Jeigu vėmėte, dvigubos dozės vartoti negalima. Kitą dozę išgerkite įprastu laiku kitą dieną.
- Negalima vartoti dvigubos dozės, norint kompensuoti praleistą tabletę.

Nustojus vartoti Inluriyo

Nenutraukite Inluriyo vartojimo, nebent taip pasielgti nurodytų Jūsų gydytojas arba vaistininkas. Nepertraukiamas gydymas yra svarbus, o gydymo nutraukimas be nurodymo gali pabloginti Jūsų būklę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pastebėję bet kurį toliau išvardytų reiškinių, apie tai pasakykite savo gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas, išmatuotas atlikus kraujo tyrimą (alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumo padidėjimas, aspartataminotransferazės (AST)

- aktyvumo padidėjimas)
- Nuovargis
- Sąnarių, kaulų ir raumenų skausmas
- Viduriavimas
- Trigliceridų (riebalų Jūsų kraujyje rūšis) koncentracijos padidėjimas
- Pykinimas
- Nugaros skausmas

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Vidurių užkietėjimas
- Pilvo skausmas
- Kosulys
- Vėmimas
- Galvos skausmas
- Apetito sumažėjimas
- Staigus veido ir kaklo paraudimas (karščio bangos)
- Kraujo krešuliai venose (venų tromboembolija)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Inluriyo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ar lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pastebėjus, kad pakuotė yra pažeista arba yra požymių, kad ji buvo atidaryta, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Inluriyo sudėtis

Veiklioji medžiaga yra imlunestrantas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra imlunestranto tozilatų kiekis, atitinkantis 200 mg imlunestranto.

Pagalbinės medžiagos

- Tabletės branduolys: kroskarmeliozės natrio druska (E 468), hidroksipropilceliuliozė (E 463), magnio stearatas (E 470b) ir mikrokristalinė celiuliozė (E 460) (žr. 2 skyriuje skyrelį „Inluriyo sudėtyje yra natrio“).
- Tabletės plėvelė: makrogolis (E 1521), polivinilo alkoholis (E 1203), talkas (E 553b), titano dioksidas (E 171).

Inluriyo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tiekiamos Inluriyo 200 mg tabletės, kurios yra baltos spalvos, 14 x 7,5 mm dydžio, kapsulės pavidalo plėvele dengtos tabletės (tabletės). Vienoje tabletės pusėje yra įspaudas „LILLY“, o kitoje pusėje – „1717“ ir pailgos formos keturkampė žvaigždė.

Tiekiamos lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra po 14, 28, 42, 56, 70 arba 168 plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528BJ Utrecht
Nyderlandai

Gamintojas

Recipharm Leganés S.L.U.
Calle Severo Ochoa 13
Leganés, Madrid 28914
Ispanija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: +32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel: + 370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
Тел.: +359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: +32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: +420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel.: +36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: +356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel: +49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: +47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: +43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.
Tel: +34-91 663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 440 33 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: +39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

<https://www.ema.europa.eu>**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: +421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: +358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: +46-(0) 8 7378800